

51

Int. Cl. 2:

C 07 C 127/26

19 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND

DEUTSCHES



PATENTAMT

Patentamt

DE 27 08 973 A 1

11

Offenlegungsschrift 27 08 973

21

Aktenzeichen:

P 27 08 973.2

22

Anmeldetag:

2. 3. 77

23

Offenlegungstag:

7. 9. 78

24

Unionspriorität:

22 23 21

54

Bezeichnung:

O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat und Verfahren zu dessen Herstellung

71

Anmelder:

Süddeutsche Kalkstickstoff-Werke AG, 8223 Trostberg

72

Erfinder:

Weiss, Stefan, Dipl.-Chem. Dr., 8223 Trostberg

DE 27 08 973 A 1

Patentansprüche

1. Kristallines O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat
2. Verfahren zur Herstellung von kristallinem O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat, dadurch gekennzeichnet, daß Cyanamid mit einem Gemisch von konzentrierter Schwefelsäure und Äthanol bei Temperaturen von - 10 bis 25°C unter Rühren umgesetzt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß Cyanamid in kristalliner Form in eine Lösung von 100 Gew.-Tln. Schwefelsäure in 50 bis 200 Gew.-Tln. Äthanol eingetragen und dabei ein Verhältnis Cyanamid : Schwefelsäure wie 1 : 1 bis 1 : 1,5 angewendet wird.
4. Verfahren nach den Ansprüchen 2 und 3, dadurch gekennzeichnet, daß nicht kristallisierende Reaktionslösungen durch Animpfen mit geringen Mengen O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat oder O-Methyl-isoharnstoff-hydrogensulfat zur Kristallausfällung gebracht werden.
5. Verfahren nach den Ansprüchen 2 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die Umsetzung in einem mit Wärmeaustauscher versehenen Kreislaufreaktor oder Rührkessel durchgeführt wird.
6. Verwendung von O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat für die Herstellung von Pflanzenschutz-, Schädlingsbekämpfungs- und Arzneimitteln.

Süddeutsche Kalkstickstoff-Werke
Aktiengesellschaft
8223 Trostberg

Trostberg, den 1.3.1977
Unser Zeichen: Pat. 807
Pat.Dr.Kr/BSch

O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat und Verfahren zu dessen Herstellung

Die Erfindung betrifft O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat, dessen Herstellung und Verwendung.

O-Alkyl-isoharnstoff-salze und deren Derivate finden als wichtige Synthesereagenzien Verwendung, da sie z.B. mit Aminen unter Bildung von Guanidinen reagieren [1], welche in großen Mengen, beispielsweise zur Herstellung von Pflanzenschutz-, Schädlingsbekämpfungs- und Arzneimitteln benötigt werden. O-Alkyl-isoharnstoffe sind ferner als Zwischenprodukte für die Synthese von Heterocyclen interessant, zum Beispiel von 2-Alkoxy-pyrimidinen [3].

O-Aethyl-isoharnstoff-hydrochlorid ist bereits bekannt [2]. Diese Verbindung ist jedoch instabil und spaltet leicht Äthylchlorid ab. Außerdem ist deren Darstellung aus Cyanamid, Äthanol und überschüssigem wasserfreien Chlorwasserstoff, wegen des Arbeitens mit dem äußerst korrosiven Chlorwasserstoff unter technischen Bedingungen schwierig und daher für die industrielle Herstellung wenig geeignet.

Es erscheint somit naheliegend, statt des O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogenchlorids das stabilere Hydrogensulfat zu verwenden, vor allem wenn man es in analoger Weise aus Cyanamid, Äthanol und Schwefelsäure synthetisieren kann.

Ein Reaktionsprodukt von Cyanamid, Äthanol und Schwefelsäure wird bislang nur in der Deutschen Offenlegungsschrift 20 06 693 beschrieben. Darin ist das in harzartiger Form anfallende Produkt (Beispiel 3) jedoch weder durch physikalische Daten noch durch seine chemische Zusammensetzung charakterisiert.

Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es daher, O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat in fester, kristalliner Form und definierter analytischer Zusammensetzung darzustellen sowie gleich-

zeitig ein unter technischen, ökologischen und wirtschaftlichen Aspekten befriedigendes Verfahren zu seiner Herstellung zu schaffen.

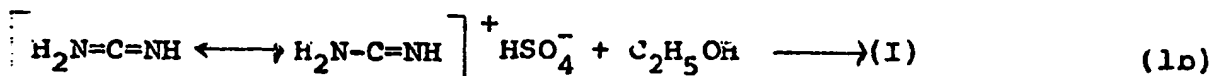
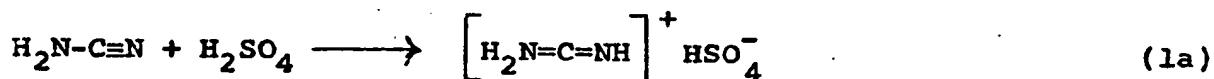
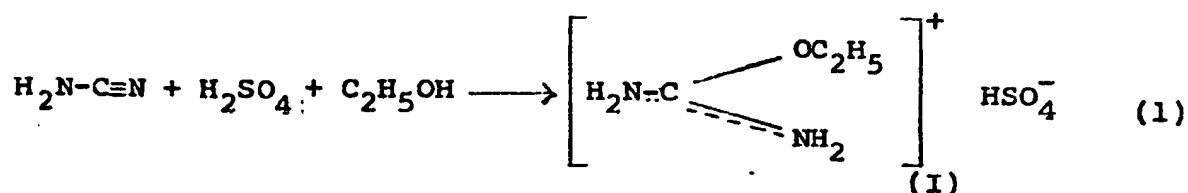
Überraschend konnte nun O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat dadurch hergestellt werden, daß Cyanamid mit einem Gemisch aus konzentrierter Schwefelsäure und Äthanol bei Temperaturen von -10 bis 25°C unter Rühren umgesetzt wird.

Somit betrifft die Erfindung nicht nur die Gewinnung von O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat in kristalliner Form, sondern darüber hinaus eine einfache, technisch und wirtschaftlich optimale Lösung zu seiner Herstellung.

Die vorliegende Lösung der gestellten Aufgabe ist um so überraschender, als sich zeigte, daß O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat nur geringe Neigung zur Kristallisation besitzt und damit die Kristallabscheidung aus dem Reaktionsgemisch von Cyanamid, Schwefelsäure und Äthanol verzögert erfolgt oder sogar vollständig gehemmt ist. Die stark herabgesetzte Kristallisationsbereitschaft beruht offenbar auf dem niedrigen Schmelzpunkt von O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat. Auch die Anlagerung des Äthanol an Cyanamid erfolgt im Vergleich zu dem reaktionsfähigeren Methanol sehr viel langsamer und erfordert die genaue Einhaltung definierter Reaktionsbedingungen.

Zur erfindungsgemäßen Herstellung festen, kristallinen O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfats wird Cyanamid mit Äthanol und Schwefelsäure im Molverhältnis Cyanamid : Schwefelsäure wie 1 : 1 bis 1 : 1,5 unter Rühren bei Temperaturen von etwa -10 bis 25°C umgesetzt, wobei man kristallines Cyanamid zu dem Gemisch von Äthanol und konzentrierter Schwefelsäure, das je 100 Gew.-Tle. Schwefelsäure 50 bis 200 Gew.-Tle. Äthanol enthält, zugibt. Durch Regulierung der Eintragungsgeschwindigkeit des Cyanamids kann man die exotherme Reaktion nach Gleichung (1), die

aus den beiden Schritten (1a) und (1b) zusammengesetzt ist, unter Ausschaltung von Zersetzungsreaktionen steuern und gegebenenfalls die Zudosierung des Cyanamids über die Temperaturmessung automatisieren. Zur Vermeidung von Nebenreaktionen, die zu einer beträchtlichen Ausbeuteminderung führen, hält man die Temperatur unter 20°C.



Das Zusammenmischen von Schwefelsäure und Äthanol kann in einem mit Kühlmantel ausgestatteten Rührkessel erfolgen, wobei die Schwefelsäure unter Rühren und Kühlen zu dem vorgelegten Äthanol zugegeben wird. Eine sehr schnelle und sehr schonende Vereinigung der beiden Komponenten erreicht man, wenn man das vorgelegte Äthanol bzw. Äthanol-Schwefelsäure-Gemisch zur Abführung der Mischungswärme über einen Wärmeaustauscher, der an eine Kälteanlage angeschlossen ist, im Kreis umpumpt.

Wesentlich für die Erzielung hoher Ausbeuten ist, daß nach Beendigung der Cyanamid-Zugabe das Reaktionsgemisch zur Vervollständigung der Umsetzung noch 2 bis 48 Stunden im Temperaturintervall von 0 bis 20°C, in der Regel 40 Stunden bei 0 bis 10°C, weitergerührt wird, da die Addition von Äthanol im Vergleich zu Methanol an Cyanamid beträchtlich langsamer verläuft und mit zunehmendem Verbrauch an Schwefelsäure die Bildungsgeschwindigkeit von O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat abnimmt.

Im Vergleich mit der entsprechenden O-Methylverbindung überrascht bei O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat die stark herabgesetzte Kristallisationsbereitschaft. Mitunter bilden sich bei der Umsetzung von Cyanamid mit Äthanol und Schwefelsäure unter dem Einfluß von Verunreinigungen, Reaktionstemperatur, Eintragsgeschwindigkeit des Cyanamids, Rührgeschwindigkeit und Dimensionierung des Reaktionsgefäßes nicht kristallisierende Lösungen. Durch das erfindungsgemäße Einbringen geringer Mengen von O-Methyl- oder O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat als "Impfkristalle" kann jedoch die Kristallfällung aus der Reaktionslösung erzwungen werden. Die durch "Animpfen" ausgelöste Kristallisation verursacht einen Temperaturanstieg des Reaktionsgemisches, so daß die u.U. spontan auftretende Kristallisationswärme durch Kühlung abzufangen ist.

Diese Tatsache der verminderten Kristallisationsneigung von O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat kann jedoch verfahrenstechnisch genutzt werden und erlaubt die Herstellung des Produkts in Kreislaufreaktoren oder Rührkesseln mit Wärmeaustauschern, über die das Reaktionsgemisch zur raschen Abführung der Reaktionswärme im Kreis umgepumpt wird, wenn man die Reaktionsbedingungen variiert, daß während der exothermen Zugabe des Cyanamids die Kristallisation von O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat unterbleibt, und man erst nach beendeter Cyanamid-Zugabe und Abklingen der Reaktion die Kristallabscheidung einleitet.

Es ist für das erfindungsgemäße Verfahren wichtig, daß die Umsetzung gemäß Gleichung (1) in konzentrierter Lösung von Schwefelsäure in Äthanol ohne inertes organisches Lösungsmittel durchgeführt wird.

Das Arbeiten in konzentrierter äthanolischer Phase gestattet es, das gebildete O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat in wirtschaftlicher Ausbeute nach Beendigung der Umsetzung und gegebenenfalls "Animpfen" in einfacher Weise durch Filtrieren oder Zentrifugieren direkt zu isolieren. Die Fällung mit Äther bzw. einem nicht polaren organischen Lösungsmittel oder das Abziehen des Äthanol im Vakuum erübrigt sich.

Grundsätzlich können die Reaktionskomponenten Cyanamid und Schwefelsäure in äquimolaren Mengen eingesetzt werden. Zur Erzielung optimaler Ausbeuten wird jedoch in einer bevorzugten Ausführungsform ein Molverhältnis Cyanamid : Schwefelsäure = 1 : 1,1 bis 1 : 1,4 angewendet.

Durch Wiederverwendung des äthanolischen Filtrats, das in der Regel jeweils erst nach dem 5. Ansatz ausgeschleust werden muß, kann man die Ausbeute an technisch reinem Produkt auf etwa 95 - 100 % steigern. Außerdem entfällt die Aufarbeitung der Mutterlaugen und die Rückgewinnung des als Lösungsmittel und Reaktionsmedium eingesetzten Äthanol durch Destillation.

Der Herstellungsprozeß kann chargenweise halbkontinuierlich oder kontinuierlich geführt werden.

Beispiele

1. 235,3 g (5,48 mol) technisches Cyanamid, 98%ig
600,8 g (6,00 mol) 98%ige Schwefelsäure
728 g (15,8 mol) technisch absolutes Äthanol

600,8 g 98%ige Schwefelsäure wurden unter Rühren und äußerer Kühlung in 728 g techn. abs. Äthanol während 55 Minuten in dem Maße eingetragen, daß die Innentemperatur nicht über 0°C anstieg. Dann wurden 235,3 g kristallines Cyanamid (98%ig) unter intensivem Rühren und Kühlung während 150 Minuten so zugegeben, daß die Innentemperatur +8°C nicht überschritt. Nach Beendigung der Cyanamidzugabe wurde noch 44 Stunden bei 0°C gerührt. Anschließend wurde abgesaugt und das kristalline Reaktionsprodukt im Wasserstrahlvakuum bei 50°C getrocknet. Ausbeute 753 g (73,8 % d.Th.) O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat mit dem Schmp. 74-83°C.



Ber.: C 19,35 H 5,41 N 15,05 SO₃ 51,59

Gef.: C 19,40 H 5,80 N 14,57 SO₄ 52,60

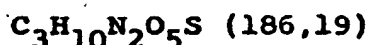
100 g des O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfats vom Schmp. 74-83°C wurden in 50 ml techn. abs. Äthanol suspendiert. Es wurde abgesaugt und zweimal mit je 20 ml techn. abs. Äthanol gewaschen. Nach Trocknen im Vakuum bei 50°C wurden 40 g (40 % d.Th.) O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat mit dem Schmp. 86-91°C erhalten.

Ber.: C 19,35 H 5,41 N 15,05

Gef.: C 19,50 H 5,50 N 15,19

2. 235,3 g (5,48 mol) 98%iges Cyanamid
600,8 g (6,00 mol) 98%ige Schwefelsäure
728 g (15,8 mol) techn. abs. Äthanol

In eine Mischung aus 600,8 g 98%iger Schwefelsäure und 728 g techn. abs. Äthanol wurden 235,3 g 98%iges Cyanamid unter kräftigem Rühren und äußerer Kühlung während 130 Min. in dem Maße eingetragen, daß die Reaktionstemperatur nicht über +9°C anstieg. Nach beendeter Cyanamid-Zugabe wurde noch 2 Stunden bei 0°C und anschließend 41 Stunden bei 10°C gerührt. Nach Abkühlen auf -5°C wurde abgesaugt und das kristalline Reaktionsprodukt bei 50°C im Vakuum getrocknet. Die Ausbeute betrug 715 g (70,1 g % d.Th.) O-Aethyl-isoharnstoffhydrogensulfat mit dem Schmp. 78-86°C.



Ber.: N 15,05

Gef.: N 14,88

3. 235,3 g (5,48 mol) techn. Cyanamid, 98%ig
751,0 g (7,50 mol) 98%ige Schwefelsäure
728 g (15,8 mol) techn. absolutes Äthanol

751,0 98%ige Schwefelsäure wurden in 728 g techn. abs. Äthanol unter Rühren und äußerer Kühlung während 95 Minuten so eingetragen, daß die Innentemperatur nicht über +5°C anstieg. Es wurden 235,3 g kristallines Cyanamid (98%ig) während 160 Minuten unter Rühren und Kühlen so zugegeben, daß die Innentemperatur nicht über +8°C anstieg. Anschließend wurde noch 19 Stunden bei 0°C gerührt, auf -5°C abgekühlt und nach Absaugen bei 50°C im Vakuum einer Wasserstrahlpumpe getrocknet. Ausbeute: 902 g (88,4 % d.Th.) O-Aetyl-isoharnstoffhydrogensulfat vom Schmp. 45-67°C.

$C_3H_{10}N_2O_5S$ (186,19)

Ber.: N 15,05

Gef.: N 13,20

4. 235,3 g (5,48 mol) Cyanamid, 98%ig
600,8 g (6,00 mol) Schwefelsäure, 98%ig
728 g (15,8 mol) Äthanol, techn. absolut

600,8 g 98%ige Schwefelsäure und 728 g Äthanol (techn.abs.) wurden im Temperaturbereich 0 bis $+10^{\circ}C$ miteinander vermischt. Dann wurden 235,3 g kristallines Cyanamid (98%ig) unter Rühren und äußerer Kühlung während 200 Min. in dem Maße eingetragen, daß die Innentemperatur nicht über $+10^{\circ}C$ anstieg. Anschließend wurde 150 Min. lang bei $0^{\circ}C$ gerührt und die nicht kristallisierende Reaktionslösung durch Einbringen von 0,5 g O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat angeimpft. Hierbei setzte nach 5 Minuten langsam die Kristallausfällung ein, wobei die Temperatur von 0 auf $+8^{\circ}C$ anstieg.

Es wurde noch 43 Stunden bei $0^{\circ}C$ gerührt, auf $-5^{\circ}C$ abgekühlt und das Reaktionsgemisch abgesaugt.

Vakuumtrocknung bei $50^{\circ}C$ lieferte 691 g (67,7 % d.Th.) O-Aethyl-isoharnstoff-hydrogensulfat vom Schmp. $78-85^{\circ}C$.

$C_3H_{10}N_2O_5S$ (186,19)

Ber.: N 15,05

Gef.: N 14,55